

· 论著 ·

多种炎症和氧化应激综合指标与下肢动脉硬化闭塞症的相关性和诊断价值研究

刘容¹, 李国信^{1*}, 李均泽^{1*}, 梁丽喆², 陆飞², 党世竞¹, 吴红江¹, 刘晓颀¹

1.110000 辽宁省沈阳市, 辽宁中医药大学

2.110000 辽宁省沈阳市, 辽宁中医药大学附属第二医院学科学位办公室

* 通信作者: 李国信, 主任医师; E-mail: llbgs2011@126.com

李均泽, 讲师; E-mail: yunzeli2014@qq.com

【摘要】 背景 下肢动脉硬化闭塞症(ASO)是由于下肢动脉粥样硬化斑块形成,引起下肢动脉狭窄、闭塞,进而导致肢体慢性缺血而出现疼痛,跛行,甚至肢体缺血坏死的慢性疾病,炎症和脂质浸润在下肢动脉粥样硬化的发展中发挥着关键作用,但目前尚缺乏相关指标对其进行诊断和分析。目的 通过收集 ASO 患者的病例资料,探究多种炎症和氧化应激综合指标与 ASO 的相关性,评估其诊断价值。方法 回顾性研究纳入了 2014 年 10 月—2024 年 1 月就诊于辽宁中医药大学附属第二医院的 600 例 ASO 患者为研究对象,依据 Rutherford 分期将患者分为轻度组($n=200$)、中度组($n=200$)和重度组($n=200$)并随机筛选 200 例于辽宁中医药大学附属第二医院门诊体检的正常人群为对照。收集患者基线资料,计算炎症和氧化应激综合指标[泛免疫炎症值(PIV)、系统性炎症反应指数(SIRI)、全身免疫炎症指数(SII)、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比(MHR)、中性粒细胞与淋巴细胞比(NLR)、SIRI/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、SIRI×低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C]。采用 Spearman 秩相关分析探究综合指标与 ASO 严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 ASO 发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线探讨综合指标对 ASO 的诊断效能,并计算 ROC 曲线下面积(AUC)。结果 ASO 患者单核细胞计数(MONO)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、LDL-C、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于正常人群, HDL-C 低于正常人群($P<0.05$)。不同 Rutherford 分期分组 ASO 患者资料比较结果示,重度组男性占比、高血压、吸烟比例、MONO、NEUT、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于轻度组、中度组($P<0.05$),LYMP、HDL-C 低于轻度组、中度组($P<0.05$),年龄高于中度组($P<0.05$),LDL-C 低于轻度组($P<0.05$);中度组高血压比例、MONO、NEUT、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于轻度组($P<0.05$),HDL-C 低于轻度组($P<0.05$);轻度组饮酒比例低于中度组和重度组($P<0.05$)、轻度组 PLT 低于中度组、重度组($P<0.05$)。相关性分析结果显示 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 和 ASO 严重程度呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果示, SIRI 是 ASO 发生的保护因素($OR=0.009$, $95\%CI=0.000\sim0.181$, $P=0.009$), SIRI×LDL-C ($OR=1.665$, $95\%CI=1.260\sim2.201$, $P=0.001$)、PIV/HDL-C ($OR=1.014$, $95\%CI=1.003\sim1.024$, $P=0.005$) 是 ASO 发生的危险因素。SIRI×LDL-C 预测 ASO 发生的 AUC 为 0.710,灵敏度为 0.442,特异度为 0.89, PIV/HDL-C 预测 ASO 发生的 AUC 为 0.761,灵敏度为 0.505,特异度为 0.975。结论 本研究纳入的综合指标,包括 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 和 ASO 的严重程度存在相关性, SIRI 是 ASO 发生的保护因素, SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C 是 ASO 的独立危险因素,对于 ASO 的发生具有预测作用。

【关键词】 闭塞性动脉硬化; 下肢动脉硬化闭塞症; 泛免疫炎症值; 系统性炎症反应指数; 炎症和氧化应激综合指标

【中图分类号】 R 543.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0383

Study on the Correlation and Diagnostic Value of Multiple Inflammatory and Oxidative Stress

引用本文: 刘容, 李国信, 李均泽, 等. 多种炎症和氧化应激综合指标与下肢动脉硬化闭塞症的相关性和诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2025. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0383. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

LIU R, LI G X, LI Y Z, et al. Study on the correlation and diagnostic value of multiple inflammatory and oxidative stress indices in lower extremity arteriosclerotic obliteration [J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

Indices in Lower Extremity Arteriosclerotic Obliteration

LIU Rong¹, LI Guoxin¹, LI Junze¹, LIANG Lizhe², LU Fei², DANG Shijing¹, WU Hongjiang¹, LIU Xiaoyi¹

1. Department of Vascular Surgery, the Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China

2. Discipline Degree Office, the Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning Province, Shenyang 110000, China

*Corresponding authors: LI Guoxin, Chief physician; E-mail: llbgs2011@126.com

LI Junze, Lecturer; E-mail: yunzeli2014@qq.com

【Abstract】 Background Lower extremity arteriosclerotic obliteration (ASO) is a chronic disease characterized by the formation of atherosclerotic plaques in the lower extremity arteries, leading to arterial stenosis, occlusion, and subsequently chronic ischemia of the limbs, manifesting as pain, claudication, and even ischemic necrosis of the limbs. Inflammation and lipid infiltration play pivotal roles in the development of lower extremity atherosclerosis. However, there is currently a lack of relevant indices for its diagnosis and analysis. **Objective** To explore the correlation between multiple inflammatory and oxidative stress indices and ASO, and to evaluate their diagnostic value by collecting case data from ASO patients. **Methods** A retrospective study was conducted involving 600 ASO patients who visited the Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from October 2014 to January 2024. Patients were divided into mild ($n=200$), moderate ($n=200$), and severe ($n=200$) groups based on the Rutherford classification. Additionally, 200 healthy individuals who underwent physical examinations at the outpatient clinic of the same hospital were randomly selected as controls. Baseline data were collected, and inflammatory and oxidative stress indices were calculated, including the pan-immune inflammation value (PIV), systemic immune-inflammation index (SIRI), systemic immune-inflammatory index (SII), monocyte-to-hdl cholesterol ratio (MHR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C. Spearman's rank correlation analysis was used to explore the correlation between these indices and ASO severity. Multivariate logistic regression analysis was conducted to investigate the influencing factors of ASO. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the diagnostic efficacy of the indices for ASO, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated. **Results** ASO patients had higher levels of monocyte count (MONO), platelet count (PLT), neutrophil count (NEUT), LDL-C, PIV, SIRI, SII, MHR, NLR, SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C, as well as lower HDL-C levels compared to healthy controls ($P<0.05$). Comparison of ASO patients across different Rutherford stages showed that the severe group had a higher proportion of males, hypertension, smoking rates, MONO, NEUT, PIV, SIRI, SII, MHR, NLR, SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C than the mild and moderate groups ($P<0.05$). The severe group also had lower lymphocyte count (LYMP) and HDL-C levels ($P<0.05$), higher age than the moderate group ($P<0.05$), and lower LDL-C than the mild group ($P<0.05$). The moderate group had a higher proportion of hypertension, MONO, NEUT, PIV, SIRI, SII, MHR, NLR, SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C than the mild group ($P<0.05$), as well as lower HDL-C levels ($P<0.05$). The mild group had a lower proportion of alcohol consumption than the moderate and severe groups ($P<0.05$) and lower PLT than the moderate and severe groups ($P<0.05$). Correlation analysis results indicated that PIV, SIRI, SII, MHR, NLR, SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C were positively correlated with ASO severity ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that SIRI was a protective factor for ASO ($OR=0.009$, $95\%CI=0.000-0.181$, $P=0.009$), while SIRI \times LDL-C ($OR=1.665$, $95\%CI=1.260-2.201$, $P=0.001$) and PIV/HDL-C ($OR=1.014$, $95\%CI=1.003-1.024$, $P=0.005$) were risk factors for ASO. The AUC for predicting ASO using SIRI \times LDL-C was 0.710, with a sensitivity of 0.442 and a specificity of 0.89. The AUC for predicting ASO using PIV/HDL-C was 0.761, with a sensitivity of 0.505 and a specificity of 0.975. **Conclusion** The comprehensive indices included in this study, namely PIV, SIRI, SII, MHR, NLR, SIRI/HDL-C, SIRI \times LDL-C, PIV/HDL-C, and PIV \times LDL-C, are correlated with ASO severity. SIRI is a protective factor for ASO, while SIRI \times LDL-C and PIV/HDL-C are independent risk factors for ASO and have predictive value for its occurrence.

【Key words】 Arteriosclerosis obliterans; Lower extremity arteriosclerotic obliteration; Pan-immune inflammation value; Systemic immune-inflammation index; Multiple inflammatory and oxidative stress indices

下肢动脉硬化闭塞症 (ASO) 是指由于动脉硬化造成的下肢供血动脉内膜增厚、管腔狭窄或闭塞, 病变肢

体血液供应不足, 引起下肢间歇性跛行、皮温降低、疼痛, 乃至发生溃疡或坏死等临床表现的慢性进展性疾病,

常为全身性动脉硬化血管病变在下肢动脉的表现^[1]。ASO 不仅严重影响患者的生活质量和功能状态,而且增加心血管事件(如心肌梗死、卒中)和全因死亡的风险^[2]。据估计,全球有 2 亿余人患有 ASO,其中约有 1/4 的患者有间歇性跛行,1/20 的患者有严重肢体缺血(CLI),每年有约 20 万例患者因 ASO 截肢^[3]。动脉粥样硬化是导致下肢动脉管腔狭窄或闭塞,影响肢体血液供应的主要病因。动脉粥样硬化涉及免疫反应和代谢紊乱之间的相互作用,引起动脉病变的形成和激活^[4]。炎症反应、氧化应激、脂质浸润是导致动脉粥样硬化形成的主要原因^[5]。近年来出现了多种和泛血管类疾病相关的新型炎症和氧化应激指标,如单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比(MHR)^[6-7]、中性粒细胞与淋巴细胞比(NLR)^[8-9]、全身免疫炎症指数(SII)^[10-12]、系统性炎症反应指数(SIRI)^[13-14]等。泛免疫炎症值(PIV)为慢性低度炎症的综合和成本效益指标^[15-17]。PENG 等^[18]研究了冠心病和多种新型炎症和氧化应激指标的关系,复合指标包括 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、SIRI×低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C,结果显示所有复合指标与冠状动脉狭窄的严重程度呈正相关。SIRI/HDL-C 与两种严重程度评分的相关性最强(Gensini 评分: $r=0.257$, $P<0.001$;SYNTAX 评分: $r=0.171$, $P<0.001$),MHR 被确定为冠心病的独立危险因素。ASO 和冠心病都是由于动脉粥样硬化形成而导致的疾病,有研究表明下肢动脉硬化化的发生与冠脉病变存在关联^[19]。基于以上研究,本研究团队提出设想,多种新型炎症和氧化应激指标与 ASO 可能存在一定的相关性。因此本研究旨在探讨 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 和 ASO 的相关性和预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象和分组

回顾性研究纳入了 2014 年 10 月—2024 年 1 月就诊于辽宁中医药大学附属第二医院的 ASO 患者为研究对象。

纳入标准:(1)根据《中华医学会外科学分会血管外科组.下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[1]的诊断标准,符合以下前 4 条即可诊断①年龄>40 岁;②有吸烟、糖尿病、高血压、高血脂等高危因素;③符合 ASO 临床表现;④缺血肢体远端动脉搏动减弱或消失;⑤踝肱指数(ABI) ≤ 0.9 ;⑥彩超、计算机断层血管造影(CTA)、磁共振血管造影(MRA)、数字减影血管造影(DSA)等影像学检查提示下动脉狭窄或闭塞。(2)病历资料和相关检查资料完整。

排除标准:(1)有急、慢性传染病及感染类疾病者;(2)有血液疾病者;(3)3 个月内有手术和严重创伤病史者;(4)有自身免疫疾病以及免疫疾病正在接受治疗者;(5)恶性肿瘤;(6)有非重度 ASO 引起的感染性疾病的患者;(7)严重的肝肾功能不全;(8)正在使用类固醇药物。

经过纳入、排除标准筛选后最终纳入 600 例患者为研究对象,参照《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[1]中 Rutherford 分期进行分组,0~2 级为轻度组,3~4 类级中度组,5~6 级为重度组,另外随机筛选出 200 例于辽宁中医药大学附属第二医院门诊体检的正常人群为对照。

1.2 收集数据

血常规数据:包括中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMP)、单核细胞计数(MONO)、血小板计数(PLT)。血脂数据:HDL-C、LDL-C。患者的一般资料:包括年龄、性别、吸烟(定义为连续吸烟超过 6 个月)、饮酒(定义为一个月饮酒次数超过 4 次)、高血压病史、糖尿病病史。

1.3 综合指标的计算方法

$PIV = NEUT \times PLT \times MONO / NEUT$ 。
 $SIRI = NEUT \times MONO / LYMP$ 。 $SII = NEUT \times PLT / LYMP$ 。
 $MHR = MONO / HDL-C$ 。 $NLR = NEUT / LYMP$ 。

1.4 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 25.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析探究综合指标与 ASO 严重程度的相关性^[20]。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 ASO 发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线探讨综合指标对 ASO 的诊断效能,并计算 ROC 曲线下面积(AUC)^[21-23],以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义^[24]。

2 结果

2.1 ASO 患者和正常人群血常规数据、血脂数据和综合指标比较

纳入正常人群为对照,分析人口学信息、既往病史无意义,故不进行比较,仅比较血常规数据、血脂数据和综合指标。ASO 患者 PLT、MONO、NEUT、LDL-C、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于正常人群,

HDL-C 低于正常人群, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 不同 Rutherford 分期分组 ASO 患者一般资料 and 综合指标比较

三组患者性别、年龄、高血压、吸烟、PLT、LYMP、MONO、NEUT、HDL-C、LDL-C、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 两两比较结果示, 重度组男性占比、高血压、吸烟比例、MONO、NEUT、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于轻度组、中度组 ($P<0.05$), LYMP、HDL-C 低于轻度组、中度组 ($P<0.05$), 年龄高于中度组 ($P<0.05$), LDL-C 低于轻度组 ($P<0.05$); 中度组高血压比例、MONO、NEUT、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 高于轻度组 ($P<0.05$), HDL-C 低于轻度组 ($P<0.05$); 轻度组饮酒比例低于中度组和重度组 ($P<0.05$)、轻度组 PLT 低于中度组、重度组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 ASO 严重程度与综合指标的相关性分析

相关性分析结果显示 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 和 ASO 严重程度呈正相关 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 ASO 发生影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

以是否发生 ASO (赋值: 否 =0, 是 =1) 为因变量, 以 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 为自变量 (赋

值均为实测值) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 PIV、SIRI、SIRI/HDL-C、PIV/HDL-C 为患者发生 ASO 的影响因素 ($P<0.05$), 见表 4。

多重共线性诊断结果示 SIRI/HDL-C 和 PIV×LDL-C 存在高度相关性, 剔除后模型拟合优度为 0.106, 模型拟合良好。最终多因素 Logistic 回归分析结果示, SIRI 是 ASO 发生的保护因素 ($OR=0.009$, $95\%CI=0.000\sim0.181$, $P=0.009$), SIRI×LDL-C ($OR=1.665$, $95\%CI=1.260\sim2.201$, $P=0.001$)、PIV/HDL-C ($OR=1.014$, $95\%CI=1.003\sim1.024$, $P=0.005$) 是 ASO 发生的危险因素, 见表 5。

2.5 SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C 预测 ASO 发生的 ROC 曲线

将多因素 Logistics 回归分析结果中 ASO 发生的危险因素 (SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C) 纳入 ROC 曲线分析, 结果显示 SIRI×LDL-C 的 AUC 为 0.710, 灵敏度为 0.442, 特异度为 0.89, PIV/HDL-C 的 AUC 为 0.761, 灵敏度为 0.505, 特异度为 0.975, 见图 1、表 6。

3 讨论

以往研究针对 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C 和 ASO 的相关性探究较少。本研究团队根据既往研究^[18]提出假设“多种炎症和氧化应激综合指标可能与 ASO 存在相关性”, 并展开回顾性研究。本研究中引入了 Rutherford 分期来表明 ASO 的严重程度, 结果发现 SIRI/HDL-C、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C、PIV×LDL-C、PIV、SIRI、SII、MHR、NLR 和 ASO 严重程度呈正相关 ($P<0.05$)。同时 SIRI、SIRI×LDL-C、PIV/HDL-C

表 1 ASO 患者和正常人群血常规数据、血脂数据和综合指标比较结果

Table 1 Comparison of routine blood data, blood lipid data and comprehensive indexes between ASO patients and normal population

组别	例数	血小板计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, × 109/L]	淋巴细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, × 109/L]	单核细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, × 109/L]	中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, × 109/L]	HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	LDL-C (mmol/L)	PIV [$M(P_{25}, P_{75})$]
正常人群	200	185.00 (167.00, 210.00)	1.66 (1.41, 2.10)	0.36 (0.28, 0.44)	3.33 (2.82, 3.87)	1.26 (1.12, 1.42)	3.01 ± 0.56	138.84 (98.45, 171.61)
ASO 患者	600	219.00 (183.00, 259.00)	1.66 (1.29, 2.12)	0.40 (0.31, 0.51)	3.95 (3.29, 4.92)	1.12 (0.95, 1.34)	3.32 ± 0.98	204.28 (132.91, 331.71)
Z (t) 值		-7.727	-1.195	-4.406	-7.731	-6.971	-4.298 ^a	-10.034
P 值		<0.001	0.232	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	SIRI [$M(P_{25}, P_{75})$]	SII [$M(P_{25}, P_{75})$]	MHR [$M(P_{25}, P_{75})$]	NLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	SIRI/HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	SIRI×LDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	PIV/HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	PIV×LDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]
正常人群	0.72 (0.50, 0.94)	374.82 (303.12, 440.94)	0.28 (0.22, 0.35)	2.01 (1.54, 2.39)	0.55 (0.39, 0.73)	2.07 (1.43, 2.84)	108.44 (74.04, 137.25)	405.86 (274.97, 523.57)
ASO 患者	0.94 (0.63, 1.42)	527.00 (380.19, 724.31)	0.35 (0.25, 0.51)	2.34 (1.80, 3.21)	0.86 (0.53, 1.37)	2.96 (2.04, 4.60)	179.75 (109.54, 311.40)	644.78 (426.67, 1088.64)
Z (t) 值	-7.755	-10.14	-6.635	-6.499	-9.05	-8.92	-11.051	-10.942
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a 为 t 值; PIV= 泛免疫炎症值, SIRI= 系统性炎症反应指数, SII= 全身免疫炎症指数, MHR= 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比, NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇。

表2 不同 Rutherford 分期分组患者一般资料 and 综合指标比较结果

Table 2 Comparison of general information and comprehensive indicators among patients in different Rutherford staging groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	吸烟 [例(%)]	饮酒 [例(%)]	血小板计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	淋巴细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]
轻度组	200	108/92	68.00 (61.25, 77.75)	114 (57.0)	127 (63.5)	50 (25.0)	28 (14.0)	200.00 (165.25, 236.75)	1.76 (1.42, 2.18)
中度组	200	115/85	67.00 (60.00, 75.00)	141 (70.5) ^a	141 (70.5)	55 (27.5)	43 (21.5) ^a	221.50 (189.00, 262.00) ^a	1.75 (1.42, 2.15)
重度组	200	153/47 ^{ab}	70.00 (63.00, 79.75) ^b	154 (77.0) ^{ab}	128 (64.0)	74 (37.0) ^{ab}	45 (22.5) ^a	232.50 (194.25, 274.50) ^a	1.43 (1.07, 1.88) ^{ab}
检验统计量值		25.062	8.161	19.186	2.718	7.659	5.536	35.72	31.68
P 值		<0.001	0.017	<0.001	0.257	0.022	0.063	<0.001	<0.001

组别	单核细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	高密度脂蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	低密度脂蛋白 (mmol/L)	PIV [$M(P_{25}, P_{75})$]	SIRI [$M(P_{25}, P_{75})$]	SII [$M(P_{25}, P_{75})$]
轻度组	0.33 (0.27, 0.42)	3.29 (2.73, 3.78)	1.20 (1.04, 1.42)	3.45 \pm 0.96	125.08 (100.58, 155.77)	0.60 (0.49, 0.76)	370.62 (284.23, 458.94)
中度组	0.39 (0.32, 0.47) ^a	3.95 (3.39, 4.61) ^a	1.13 (1.00, 1.31) ^a	3.37 \pm 0.92	199.29 (152.24, 257.55) ^a	0.89 (0.69, 1.15) ^a	512.89 (413.72, 627.89) ^a
重度组	0.51 (0.41, 0.66) ^{ab}	5.02 (4.29, 6.43) ^{ab}	1.01 (0.87, 1.23) ^{ab}	3.13 \pm 1.02 ^{ab}	396.25 (307.58, 535.36) ^{ab}	1.75 (1.35, 2.30) ^{ab}	787.41 (615.46, 1 137.28) ^{ab}
检验统计量值	135.30	230.02	42.63	5.84	392.30	372.32	271.83
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001

组别	MHR [$M(P_{25}, P_{75})$]	NLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	SIRI/HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	SIRI \times LDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	PIV/HDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]	PIV \times LDL-C [$M(P_{25}, P_{75})$]
轻度组	0.27 (0.19, 0.36)	1.81 (1.44, 2.31)	0.50 (0.35, 0.67)	2.01 (1.51, 2.66)	102.62 (75.32, 131.26)	401.29 (295.49, 550.68)
中度组	0.34 (0.25, 0.45) ^a	2.24 (1.87, 2.87) ^a	0.82 (0.60, 1.06) ^a	2.89 (2.23, 3.79) ^a	177.57 (125.54, 230.52) ^a	638.50 (463.13, 892.23) ^a
重度组	0.51 (0.36, 0.72) ^{ab}	3.46 (2.61, 4.84) ^{ab}	1.70 (1.25, 2.56) ^{ab}	5.44 (3.65, 7.72) ^{ab}	376.60 (294.16, 564.60) ^{ab}	1 249.18 (844.13, 1 801.21) ^{ab}
检验统计量值	137.15	219.57	336.57	270.03	370.52	279.45
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a 表示和轻度组比较 $P < 0.05$, ^b 表示和中度组比较 $P < 0.05$ 。

表3 不同 Rutherford 分期分组患者疾病严重程度和综合指标的相关性

Table 3 Correlation of complex indexes with different Rutherford staging groups

指标	r_s 值	P 值
PIV	0.806	<0.001
SIRI	0.780	<0.001
SII	0.672	<0.001
MHR	0.474	<0.001
NLR	0.598	<0.001
SIRI/HDL-C	0.742	<0.001
SIRI \times LDL-C	0.667	<0.001
PIV/HDL-C	0.784	<0.001
PIV \times LDL-C	0.682	<0.001

为 ASO 发生的影响因素 ($P < 0.05$), 其中 SIRI 是下肢动脉硬化闭塞症发生的保护因素, SIRI \times LDL-C、PIV/HDL-C 是下肢动脉硬化闭塞症发生的危险因素。随着 PIV/HDL-C 的升高, ASO 的严重程度也越高, 当 PIV/HDL-C 的截断值为 177.17 时, 诊断效果最高, 与其他指标相比, 对 ASO 具有更好的诊断效果。既往研究对于复合指标和 ASO 的关系的报道较少, 多关注于复合指标和冠心病中冠状动脉的狭窄程度的关系, 并且越来越多基于各中心的回顾性研究表明复合指标和导致冠

表4 ASO 发生影响因素的多因素 Logistics 回归分析

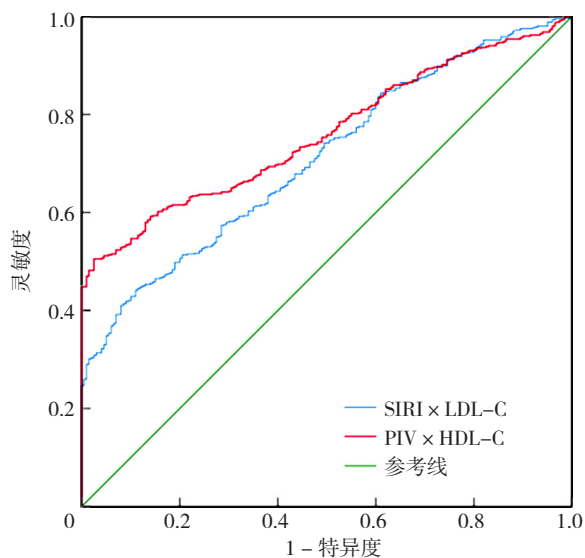
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting ASO

指标	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
PIV	0.051	0.023	5.207	0.022	1.053	1.007~1.100
SIRI	-13.181	4.493	8.607	0.003	0.000	0.000~0.013
SII	-0.003	0.003	0.827	0.363	0.997	0.991~1.003
MHR	0.491	1.830	0.072	0.788	1.634	0.045~58.996
NLR	1.021	0.615	2.755	0.097	2.777	0.831~9.274
SIRI/HDL-C	9.682	3.229	8.993	0.003	16 025.753	28.614~8 975 503.286
SIRI \times LDL-C	0.220	0.681	0.108	0.743	1.250	0.330~4.750
PIV/HDL-C	-0.030	0.015	4.578	0.032	0.970	0.940~1.000
PIV \times LDL-C	0.000	0.003	0.262	0.609	1.000	1.000~1.010

表5 剔除共线性指标后 ASO 发生影响因素的多因素 Logistics 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic Regression Analysis of the Influencing Factors of ASO Occurrence after the Elimination of Collinear Indicators

指标	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
PIV	0.010	0.008	1.39	0.238	1.010	0.994~1.026
SIRI	-4.659	1.504	9.589	0.002	0.009	0.000~0.181
SII	0.001	0.003	0.001	0.975	1.000	0.994~1.006
MHR	1.605	1.670	0.924	0.337	4.979	0.189~131.53
NLR	0.549	0.560	0.959	0.327	1.731	0.577~5.188
SIRI \times LDL-C	0.510	0.142	12.835	0.001	1.665	1.260~2.201
PIV/HDL-C	0.014	0.005	6.653	0.005	1.014	1.003~1.024



注: SIRI= 系统性炎症反应指数, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, PIV= 泛免疫炎症值, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇。

图1 SIRI × LDL-C、PIV/HDL-C 预测 ASO 发生的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves for predicting the occurrence of ASO using SIRI × LDL-C and PIV/HDL-C

表6 SIRI × LDL-C、PIV/HDL-C 预测 ASO 发生的 ROC 曲线结果

Table 6 Results of ROC curve analysis for predicting the occurrence of ASO using SIRI × LDL-C and PIV/HDL-C

指标	AUC	95%CI	P 值	灵敏度	特异度	最佳截断值
SIRI × LDL-C	0.710	0.673-0.748	<0.001	0.442	0.89	3.23
PIV/HDL-C	0.761	0.728-0.793	<0.001	0.505	0.975	177.17

注: AUC=ROC 曲线下面积。

状动脉斑块形成的炎症、氧化应激、脂质沉积有关^[15], 同样还有报道复合指标在脑卒中的发生^[25], 颈动脉斑块的形成中^[26]同样存在联系, 可能是导致粥样硬化斑块形成以及血栓发生的危险因素。本研究证实了这些复合指标同 ASO 的发生和严重程度存在关联, 可以发现这些疾病都存在一个共性, 即为血管内斑块的形成以及血栓的发生最终导致疾病的发生。ASO 被认为是一种慢性炎症疾病, 慢性炎症贯穿于疾病的整个发生和发展过程中^[27]。ASO 涉及多种炎症细胞的复杂相互作用, 包括单核细胞、中性粒细胞和淋巴细胞, 以及血小板和脂质代谢^[28]。外周血炎症细胞计数及其衍生物在临床实践中作为提示慢性低度炎症的指标, 因容易获得和成本较低广泛应用。以往关于复合指标的研究多关注于一个指标和疾病的关系, 本研究将这些可能的影响因素都纳入了分析, 较以往的研究更为充分。以往的研究多关注于 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR 在泛血管类疾病中的表现, 特别是心脑血管疾病中的表现已经获得了多个中心和研究团队的证实^[29-33]。这些指标更多都是基于多种炎症细胞指数进行计算的, 反映了炎症和氧化应激机制在这些疾病中的表现。但是脂质代谢在这些疾病的发生

和发展中也扮演了很重要的角色, 在这些指标中并未得到充分体现。PENG 等^[18]引入了血脂指标纳入到复合指标中的计算, 并证实了加入血脂指标后的复合指标对冠心病的严重程度具有更高的诊断效果。因此本研究中也加入了这部分研究。和既往关注于复合指标在心脑血管疾病的表现的研究相比, 本研究探讨了 ASO 和这些复合指标的关系, 补充了相关研究在这部分的空白, 结果显示加入血脂指标的复合指标在对疾病的诊断效果上要高于其他指标, 表明脂质代谢在疾病的发生中有重要意义, 这也和 ASO 的发生机制相符合。

然而, 本研究存在以下局限性, 本研究是一项回顾性研究, 和前瞻性的研究相比, 无法得到更为及时和准确的数据。同时本研究为单中心研究, 在数据来源上存在单一性, 无法得出更为准确的结果。其次, 对于疾病的分组上, 根据 Rutherford 分期进行分组具有局限性, 因为该分期是基于患者症状程度进行分期, 具有一定的主观性, 可能对于后续结果产生影响。再者, 本研究选取的数据是患者入院时的数据, 无法完全排除患者在入院前是否服用了他汀类药物, 以及一些可能对研究数据产生影响的药物, 所以可能对基础数据产生影响, 导致最终结果出现偏差。因此, 未来需要结合多中心, 多数据, 以及更严格的纳入排除来得出更好的结果。

4 小结

本研究纳入的综合指标, 包括 PIV、SIRI、SII、MHR、NLR、SIRI/HDL-C、SIRI × LDL-C、PIV/HDL-C、PIV × LDL-C 均与 ASO 的严重程度存在相关性。SIRI、SIRI × LDL-C、PIV/HDL-C 为 ASO 发生的独立影响因素, 其中 SIRI 是 ASO 发生的保护因素, SIRI × LDL-C、PIV/HDL-C 是 ASO 的独立危险因素。PIV/HDL-C 预测 ASO 发生的 AUC 为 0.761, 灵敏度为 0.505, 特异度为 0.975, 指标具有较好的诊断效果。当 PIV/HDL-C 的截断值为 177.17 时, 诊断效果最高。PIV/HDL-C 是提示人体免疫炎症的新型综合指数, 将 PIV/HDL-C 纳入下肢动脉硬化闭塞症的诊断方案, 可以提高疾病诊断和预测的准确性。

作者贡献: 李国信进行文章的构思和设计, 李均泽进行结果的解释; 刘容进行研究数据的收集整理和统计学处理; 梁丽喆和陆飞进行论文的修订, 对文章整体监督管理。党世竟, 吴红江, 刘晓颐负责论文的校对。

本文无利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2016, 10(1): 1-18. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0793.2016.01.001.

- [2] 任娇, 吴少虹, 郭莉莉. 下肢动脉硬化闭塞症的足部 CT 灌注成像的应用研究 [J]. 实用放射学杂志, 2023, 39 (9): 1426-1430.
- [3] 林印胜, 陈梅, 郭坚东, 等. Viabahn 覆膜支架与旁路途径治疗下肢动脉硬化闭塞症有效性的系统评价及 Meta 分析 [J]. 介入放射学杂志, 2023, 32 (8): 774-781. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.08.010.
- [4] 马洁, 刘毅, 欧金鹏, 等. 免疫调控及靶向治疗在动脉粥样硬化斑块炎症反应中的研究进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2024, 37 (2): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2024.02.027.
- [5] 高扬, 张哲林. 动脉粥样硬化形成机制及诊疗技术的研究进展 [J]. 心脑血管病防治, 2024, 24 (3): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2024.03.011.
- [6] 叶雪瑞, 万秋华, 杨鑫伟, 等. 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病相关性的研究进展 [J]. 中国医药科学, 2024, 14 (8): 37-40, 117. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2024.08.09.
- [7] 陈佳美, 季优苗. 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值对急性脑梗死早期神经功能恶化的预测意义 [J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52 (1): 102-105. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.01.024.
- [8] 辛浩宇. 不同时段中性粒细胞比淋巴细胞比值对机械取栓术后临床结果的预测作用 [D]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [9] 鲁明, 蒋学俊, 陶波, 等. 中性粒细胞和淋巴细胞比与动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2016, 14 (5): 392-396. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2016.05.003.
- [10] TIAN S Y. Systemic immune-inflammation index predicts restenosis after interventions for lower extremity arteriosclerosis obliterans [J]. Heart Surg Forum, 2023, 26 (3): E225-233. DOI: 10.1532/hsf.5303.
- [11] WANG H, NIE H Y, BU G, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) and the risk of all-cause, cardiovascular, and cerebrovascular mortality in the general population [J]. Eur J Med Res, 2023, 28 (1): 575. DOI: 10.1186/s40001-023-01529-1.
- [12] 黄小宇, 张丽晖, 王静, 等. 全身免疫炎症指数与心血管疾病相关性的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22 (7): 1266-1269. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2024.07.018.
- [13] 陈云, 刘璐瑶, 刘新灿. SII、SIRI 和 AISI 对高血压颈动脉斑块形成的预测价值 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2024, (3): 369-372.
- [14] 王婷. NLR、PLR、SIRI 在大动脉粥样硬化型脑梗死中的相关研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [15] 和军辉, 万大国, 董静, 等. 泛免疫炎症值、全身免疫炎症指数与急性冠脉综合征患者易损斑块的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (24): 2976-2981. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0679.
- [16] FUCÀ G, GUARINI V, ANTONIOTTI C, et al. The panimmune-inflammation value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer: results from a pooled-analysis of the valentino and TRIBE first-line trials [J]. Brit J Cancer, 2020, 123 (3): 403-409. DOI: 10.1038/s41416-020-0894-7.
- [17] 徐敏敏. 泛免疫炎症值与早发冠心病及其冠脉病变严重程度的相关性分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [18] PENG A H, ZHANG B, WANG S Y, et al. Comparison of the value of various complex indexes of blood cell types and lipid levels in coronary heart disease [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1284491. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1284491.
- [19] 钟毅. 下肢动脉硬化闭塞与冠状动脉病变关系的相关性研究. 广西壮族自治区, 南宁市第一人民医院, 2020-04-20.
- [20] 褚启龙. 医学统计中常用的 χ^2 检验在 SPSS 软件中的实现途径 [J]. 卫生职业教育, 2016, 34 (17): 42-44.
- [21] 裴磊磊, 赵亚玲, 康轶君, 等. 医用多因素分析及 SPSS 操作课程教学经验探讨 [J]. 医学教育研究与实践, 2023, 31 (5): 603-607. DOI: 10.13555/j.cnki.c.m.e.2023.05.018.
- [22] 周慧超, 孙珂, 许聿新, 等. 基于 Logistic 回归模型及 ROC 曲线的糖尿病足溃疡复发的危险因素分析 [J]. 西部医学, 2024, 36 (5): 744-748. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.022.
- [23] 厉倬学, 林富, 李归宿, 等. 基于 Logistic 回归及 ROC 曲线研究卒中患者 120 急救入院的影响因素 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9 (9): 25-29. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202409007.
- [24] 汪何畏. 计算机软件在医学统计中的应用与研究 [J]. 中国新通信, 2018, 20 (18): 241. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4866.2018.18.211.
- [25] 鑫, 李国歌, 丁耀威, 等. 全身免疫炎症指数和凋亡相关斑点样蛋白对脑卒中诊断的价值研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44 (23): 2817-2821. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.23.001.
- [26] 郭慧娟, 李天艺, 李媛媛. 全身免疫炎症指数与中老年 2 型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块的相关性及其预测价值 [J]. 河南医学研究, 2023, 32 (2): 222-226. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2023.02.007.
- [27] 吕超, 韩兵, 刘兴华, 等. 下肢动脉硬化闭塞症的病理机制及治疗进展研究 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35 (18): 3088-3090. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2022.18.009.
- [28] 杜以龙. 下肢动脉硬化闭塞症的发病机制、诊断和治疗进展 [C] // 榆林市医学会. 第三届全国医药研究论坛论文集 (三). 沂南县人民医院, 2023: 6. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2023.050105.
- [29] 王洁, 龙霖梓, 曲华, 等. 系统免疫炎症指数与冠心病预后关系的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23 (10): 1143-1147.
- [30] DEMIRTOLA A İ, ERDÖL M A, MAMMADLI A, et al. Predicting coronary artery severity in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: insights from pan-immune inflammation value and atherogenic index of plasma [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2024, 34 (10): 2289-2297. DOI: 10.1016/j.numecd.2024.05.015.
- [31] LIAO M, LIU L H, BAI L J, et al. Correlation between novel inflammatory markers and carotid atherosclerosis: a retrospective case-control study [J]. PLoS One, 2024, 19 (5): e0303869. DOI: 10.1371/journal.pone.0303869.
- [32] PEREIRA-NEVES A, FRAGÃO-MARQUES M, ROCHA-NEVES J, et al. The impact of neutrophil-tolymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in carotid artery disease [J]. Port J Card Thorac Vasc Surg, 2021, 28 (1): 45-51.
- [33] ZHOU Y Q, WANG L Y, JIA L M, et al. The monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in the prediction for atherosclerosis: a retrospective study in adult Chinese participants [J]. Lipids, 2021, 56 (1): 69-80. DOI: 10.1002/lipd.12276.

(收稿日期: 2024-06-11; 修回日期: 2024-12-25)

(本文编辑: 邹琳)